



МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
**«НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
РЕВМАТОЛОГИИ ИМЕНИ В.А. НАСОНОВОЙ»**
(ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой)

Российская Федерация, 115522, г. Москва, Каширское шоссе, д. 34А,
тел.: (495) 109-29-10, (495) 109-29-11, e-mail: sokrat@irramn.ru; www.rheumatolog.su
ОКПО 01897268, ОГРН 1027739515539, ИНН 7724085040, КПП 772401001

УТВЕРЖДАЮ

Директор ФГБНУ НИИР
им. В.А. Насоновой

член-корреспондент РАН,
доктор медицинских наук,
профессор



А.М. Лила
2026 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой» на диссертацию Яковлева Александра Александровича «Тактика персонализированного подхода для пациентов с увеитами, ассоциированными с ювенильным идиопатическим артритом», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. – Педиатрия.

Актуальность темы диссертационной работы

Ювенильный идиопатический артрит является наиболее частым хроническим ревматическим заболеванием детского возраста, которое нередко приводит к формированию стойких функциональных ограничений, значимо влияющих на качество жизни пациентов. Одной из важных особенностей патогенеза ювенильного идиопатического артрита является

ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России
Диссертационные советы
Вх. № 496 от 21.01.2026 г.
Приложение на _____ листах

гиперактивация иммунной системы, обуславливающее возможность вовлечения в патологический процесс различных органов и систем. Иммуновоспалительное поражение глаз – увеит – является самым частым внесуставным проявлением у пациентов с несистемными формами ювенильного идиопатического артрита. Увеит, ассоциированный с ювенильным идиопатическим артритом, представляет собой уникальное поражение органа зрения, которое по своим клиническим характеристикам и иммунологическим особенностям, в частности высокой частоте антинуклеарных антител, практически не имеет аналогов у взрослых пациентов с ревматическими заболеваниями. Чаще всего это передний увеит, характеризующийся негранулематозным воспалением и отсутствием яркой клинической симптоматики, что может затруднять его своевременную диагностику. На сегодняшний день исследования показывают, что, примерно, у 15%, а по некоторым данным до 30%, пациентов с ювенильным идиопатическим артритом встречается увеит.

Среди всех форм неинфекционного увеита в детском возрасте самыми частыми являются изолированный идиопатический увеит и увеит, ассоциированный с ювенильным идиопатическим артритом. Несмотря на современные диагностические подходы, дифференциальная диагностика между этими состояниями может быть существенно затруднена, в связи с возможным отсроченным вовлечением суставов у пациентов с увеитом, ассоциированным с ювенильным идиопатическим артритом. Значительные трудности для своевременной диагностики поражения глаз при ювенильном идиопатическом артрите также обусловлены рядом дополнительных факторов: ограниченными возможностями сбора подробного анамнеза у детей, сложностями их офтальмологического обследования, а также малосимптомным рецидивирующим течением заболевания у большей части пациентов. Увеит нередко поздно диагностируется, что может приводить к формированию тяжелых осложнений, влияющих на остроту зрения и качество жизни пациентов и приводящих к социальной дезадаптации детей. Это

подчеркивает необходимость не только своевременного выявления и установления контроля за воспалением, но и длительного междисциплинарного наблюдения.

Терапия ювенильного идиопатического артрита также остается одним из наиболее сложных вопросов в детской ревматологии, несмотря на появление большого количества новых генно-инженерных препаратов. В настоящее время для лечения увеита, ассоциированного с ювенильным идиопатическим артритом на первом этапе используется местная терапия глюкокортикоидами в виде инстилляций, а в дальнейшем, при недостаточной эффективности такого подхода, системная терапия болезнь-модифицирующими противоревматическими препаратами, преимущественно метотрексатом, если последний не применялся до развития глазной патологии. Применение болезнь-модифицирующих противоревматических препаратов позволяет достичь устойчивой ремиссии, однако требует индивидуального подхода с учетом особенностей каждого пациента. У значительной части пациентов сохраняется риск возникновения рецидивов и развития осложнений как самого увеита, так и проводимой терапии. Выбор оптимальной тактики, в частности сроков назначения генно-инженерных биологических препаратов, их дифференцированный выбор, представляют чрезвычайно сложную задачу в связи с вариабельностью клинического течения и отсутствием универсальных предикторов ответа на лечение. Несвоевременное начало или применение недостаточно эффективных схем терапии нередко может приводить к необходимости проведения сложных хирургических вмешательств в более старшем возрасте и становиться причиной необратимой потери зрения. С учетом возможности первичной манифестации заболевания с увеита и отсроченной манифестации артрита, пациенты с неинфекционными идиопатическими увеитами могут представлять собой группу со сходными с ювенильным идиопатическим артритом клинико-иммунологическими характеристиками, что требует повышенного внимания со стороны ревматолога.

Таким образом, тема выполненного диссертационного исследования представляется актуальной как для педиатрии, в целом, так и для детской ревматологии, в частности. Подбор персонализированных режимов терапии позволит более эффективно лечить пациентов с увеитами, ассоциированными с ювенильным идиопатическим артритом, и идиопатическими увеитами и профилактировать развитие осложнений, которые могут приводить к инвалидизации детского населения.

Научная новизна исследования и полученных результатов

Автором были получены новые данные относительно особенностей поражения суставов у пациентов с ювенильным идиопатическим артритом с поражением глаз. В ходе исследования выполнено сравнение характеристик пациентов с наличием или отсутствием антинуклеарного фактора и антигена HLA-B27. Автором были выявлены предикторы микрохирургического лечения органов зрения у пациентов с увеитами, ассоциированными с ювенильным идиопатическим артритом. Впервые в Российской Федерации проведен сравнительный анализ идиопатических увеитов и увеитов, ассоциированных с ювенильным идиопатическим артритом, и выявлена различия подходов врачей разных специальностей в вопросах курации пациентов, особенно фармакотерапии.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций

Диссертационная работа Яковлева А.А. представляет собой завершенное научное исследование. Все научные положения, выводы и рекомендации аргументированы, обоснованы и достоверны. Достоверность полученных результатов обусловлена корректно подобранным методологическим подходом, достаточным числом наблюдений, проанализированным с использованием подходящих методов статистической обработки данных, и не вызывает сомнений. Автором четко сформулированы

цель и задачи исследования, которые были выполнены в полной мере в ходе диссертационного исследования. Сформулированные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации логично следуют из полученных результатов и соотносятся с поставленными целью и задачами. Результаты диссертационной работы расширяют и дополняют имеющиеся литературные данные.

Оценка содержания диссертации

Диссертация построена по традиционному плану и содержит введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты, обсуждение результатов, заключение, выводы и практические рекомендации. Текст изложен на 152 страницах машинописного текста на русском языке и включает в себя 18 таблиц и 12 рисунков. Библиографический указатель содержит 190 источников, только 6 из которых русскоязычные.

Во введении автором была показана актуальность выбранной темы, сформулированы цель и задачи исследования, отображена степень разработанности темы, обозначена теоретическая и практическая значимость работы, её научная новизна, сформулированы основные положения, выносимые на защиту, отображен личный вклад автора, апробация и внедрение полученных результатов, а также описана структура диссертации.

В главе 1 (Обзор литературы) изложены современные представления об увеитах, ассоциированных с ювенильным идиопатическим артритом, включая классификацию, основную терминологию, сведения об эпидемиологии, патогенезе и клинических проявлениях, отображены современные подходы к диагностике и терапии, приведены данные об осложнениях и долгосрочном катамнезе пациентов с увеитами, ассоциированными с ювенильным идиопатическим артритом. К сожалению, обсуждая применение генно-инженерных биологических препаратов, автор совершенно не упомянул в их числе этанерцепт, который является самым часто назначаемым при лечении

ювенильного идиопатического артрита в целом, но не рекомендуется использовать у пациентов с увеитом.

В Главе 2 (Материалы и методы исследования) приведено подробное описание дизайна исследования, принципы отбора пациентов на каждом этапе проведенного исследования, структура составленных баз данных и параметры, включенные в них. Этапность выполнения работы с четко простроенными логическими взаимосвязями – между ними демонстрируют высокий методологический уровень и характеризуют автора как хорошо подготовленного и перспективного исследователя. В числе недостатков изложения главы, не умаляющих, однако, ценности работы, следует отметить недостаточно конкретное представление автором принципов формирования выборки пациентов, особенно в отношении группы из 40 пациентов с идиопатическими увеитами. В главе подробно изложены использованные методы статистической обработки данных, выбор и многообразие которых свидетельствуют о высоком научно-методическом уровне, что обеспечивает не только достоверность полученных результатов, но и формирует надежную основу для последующего анализа.

В главе 3 (Результаты) изложены результаты проведенного исследования. Автором проведен подробный анализ изучаемой темы. Широкое использование таблиц и грамотно оформленного графического материала существенно повышает наглядность представленных результатов, облегчает их интерпретацию и позволяет детально оценить полученные данные. В ходе диссертационного исследования были проанализированы особенности течения ювенильного идиопатического артрита у пациентов с поражением глаз и без него, было выявлено, что увеит более часто наблюдался у пациентов с поражением коленных и голеностопных суставов, суставов кистей и стоп. Изучены особенности течения увеита, ассоциированного с ювенильным идиопатическим артритом, у пациентов разного иммунологического профиля. Среди основных результатов большой интерес вызывает отсутствие установленной взаимосвязи между наличием HLA-B27

антигена и типом манифестации увеита у детей с возрастом дебюта увеита младше 7 лет включительно. Вместе с тем, следует отметить, что HLAB27-типирование было выполнено менее, чем у 50% всех пациентов как в группе из 404 пациентов с ювенильным идиопатическим артритом без поражения глаз, так и у 116 пациентов с сочетанием артрита и увеита. Это обстоятельство позволяет рассматривать выявленные закономерности о роли HLAB27 антигена, скорее всего, как предварительные, способные составить существенный задел для углубленного изучения в дальнейших исследованиях. Особое значение для клинической практики представляет проведенный автором анализ пациентов, подвергшихся оперативному офтальмологическому вмешательству, в сопоставлении с теми, кто не переносил оперативное лечение. Выявленные закономерности могут рассматриваться как предикторы потенциально требуемого хирургического лечения у пациентов с увеитами, ассоциированными с ювенильным идиопатическим артритом. Пациенты, у которых терапия метотрексатом была инициирована поздно, имели больше шансов быть подвергнутыми хирургическому вмешательству. То же справедливо и в отношении инициации терапии генно-инженерными препаратами – пациенты, которым не была своевременно назначена терапия генно-инженерными биологическими препаратами, имели в 2,3 раза большую вероятность подвергнуться хирургическому лечению. Пациенты, не достигшие ремиссии на фоне монотерапии метотрексатом в первые 4,5 месяцев, также имели в 6,3 раза больший риск необходимости офтальмологических оперативных вмешательств в дальнейшем. Полученные данные показывают важность своевременной инициации системной терапии у пациентов с увеитами, ассоциированными с ювенильным идиопатическим артритом. Особую ценность как для ревматологической, так и для офтальмологической практики представляет фрагмент работы, посвященный сравнению основных клинико-демографических, лабораторных параметров и данных терапии у пациентов с увеитами, ассоциированными с ювенильным идиопатическим артритом, и

идиопатическими увеитами, в ходе которой продемонстрирована важность участия специалистов разных профилей в ведении пациентов с этими заболеваниями.

В главе 4 (Обсуждение результатов) полученные результаты не только сопоставляются с данными, ранее опубликованными по данной проблеме, но и проводится их критический анализ. Данные интерпретируются с точки зрения их клинического значения и практической применимости.

В главе 5 (Заключение) автор подводит итоги проведенной диссертационной работы. Диссертация завершается выводами и практическими рекомендациями, которые логично происходят из полученных результатов и соотносятся с поставленными целью и задачами, соответствуют основным положениям, выносимым на защиту. Итогом работы становится формирование алгоритмов ведения пациентов с увеитами иммуновоспалительного происхождения, оформленных в виде двух рисунков.

Диссертация оформлена в соответствии с требованиями действующего ГОСТ Р 7.0.11 – 2011, предъявляемыми к написанию диссертаций и авторефератов. Текст диссертации написан хорошим литературным языком, в связи с чем он легко читается и воспринимается.

Соответствие автореферата содержанию диссертации

Содержание автореферата полностью соответствует содержанию диссертации. Автореферат оформлен в соответствии с требованиями действующего ГОСТ Р 7.0.11 – 2011, предъявляемыми к написанию диссертаций и авторефератов, включает все необходимые разделы, в том числе положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации. Научные положения соответствуют паспорту специальности 3.1.21. Педиатрия.

Значимость полученных автором результатов для науки и практики

Значимость результатов диссертационной работы Яковлева А.А. обусловлена расширением имеющихся представлений об особенностях течения и терапии увеитов, ассоциированных с ювенильным идиопатическим артритом, и идиопатических увеитов. Предложены персонализированные рекомендации по диагностике и лечению пациентов с увеитами, ассоциированными с ювенильным идиопатическим артритом, и идиопатическими увеитами с применением болезнь-модифицирующих противоревматических препаратов. Выявлены предикторы микрохирургического офтальмологического лечения у пациентов с увеитами, ассоциированными с ювенильным идиопатическим артритом, продемонстрирована значимость раннего назначения и эскалации системной терапии у этих пациентов. Показана значимая роль мультидисциплинарного подхода к пациентам с увеитами, ассоциированными с ювенильным идиопатическим артритом, и идиопатическими увеитами.

Основные результаты работы были неоднократно представлены на отечественных и международных научных конференциях разного уровня. По теме диссертационной работы опубликовано 12 работ. Среди них 8 статей на русском языке в рецензируемых научных журналах, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, 4 научных статьи на русском языке опубликованы в научно-рецензируемых журналах, индексируемых в базе данных Scopus, 1 научная статья на английском языке – в журнале первого квартиля базы данных Scopus, 2 тезисов на английском языке по материалам международных конгрессов, опубликованных в журнале, индексируемом в базе данных Scopus. В 2 полнотекстовых статьях на русском языке и одной статье на английском языке в высокорейтинговом издании отражены непосредственно полученные в ходе диссертационного исследования результаты.

Выявленные в ходе исследования закономерности используются для образовательных целей и включены в лекции и практические занятия для

студентов, клинических ординаторов кафедры госпитальной педиатрии и кафедры офтальмологии ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России.

Личный вклад автора

Автором диссертационного исследования проанализирована отечественная и зарубежная литература по теме диссертационного исследования, составлен дизайн исследования. Автор изучил и проанализировал ретроспективные данные медицинской документации. Совместно с офтальмологом проведено клиническое исследование и исследование методом биомикроскопии у ряда пациентов. Автором сформированы и заполнены базы данных пациентов, проведено описание полученных данных, выполнена их интерпретация. Автор изложил полученные данные в диссертационном исследовании, сформулировал выводы и практические рекомендации.

Рекомендации по использованию результатов и выводов, полученных в диссертационной работе

Результаты диссертационной работы используются в работе Клиники, а также в образовательном процессе кафедр госпитальной педиатрии и офтальмологии ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России.

Результаты диссертационного исследования Яковлева А.А. могут быть рекомендованы для дальнейшего внедрения в клиническую работу педиатрических отделений стационаров и в амбулаторную службу с целью оптимизации алгоритмов диагностики и терапии пациентов с увеитами, ассоциированными с ювенильным идиопатическим артритом, и идиопатическими увеитами, что позволит раньше выявлять этих пациентов и своевременно начинать системную терапию.

С полным основанием следует рекомендовать дальнейшее внедрение результатов диссертационной работы в виде публикации методических пособий, руководств для врачей, научных статей и докладов на конференциях.

Замечания к работе

Принципиальных замечаний к оформлению и содержанию диссертационной работы Яковлева А.А. нет.

В ходе ознакомления с диссертацией возникло ряд вопросов

1. Требуется более подробного уточнения, как осуществлялось формирование выборки пациентов из «группы сравнения», т.е. с идиопатическим увеитом, выполнялось ли им обследование на наличие антинуклеарного фактора и HLAB27 антигена, чем по мнению автора объясняется более высокая, чем в группе ювенильного идиопатического артрита с увеитом, частота применения генно-инженерной биологической терапии (82,1% против 64,7% соответственно). Также необходимо пояснить, использовались ли для группы из 404 пациентов без увеита какие-либо дополнительные критерии включения в ретроспективное исследование, либо выборка была составлена из последовательно госпитализированных в клинику детей.
2. Необходимо уточнить, оценивалось ли влияние субконъюнктивальных или ретробульбарных инъекций глюкокортикоидов в сопоставлении с инстилляциями в отношении риска последующей потребности в хирургическом лечении.
3. Формулировка 4-го положения, выносимого на защиту, и, особенно, содержание очень подробных практических рекомендаций, может привести читателя к мысли о том, что ревматологу, а не офтальмологу принадлежит ведущая роль в мультидисциплинарной команде при решении вопроса о назначении генно-инженерной биологической терапии. Следует уточнить, какова позиция автора по данному вопросу.

За пределами изложенного в диссертации материала, к сожалению, остался вопрос о спектре применявшихся генно-инженерных биологических препаратов во всех группах включенных в исследование пациентов, хотя в списке публикаций по теме диссертации указаны 3 статьи, посвященные применению конкретных препаратов (этанерцепта и голимумаба). К числу

несущественных, но обращающих внимание при рецензии замечаний, можно отнести то, что при подготовке обзора литературы и обсуждения полученных результатов, автор не включил в библиографический список отечественные публикации за исключением клинических рекомендаций.

Данные вопросы и высказанные замечания имеют дискуссионный характер и ответ на них не будет снижать высоко положительную оценку выполненной диссертационной работы.

Текст диссертации и автореферата прошел проверку системой «Антиплагиат», по результатам которой установлено 61,8% оригинальности, 30,8% самоцитирования, 7,34% совпадений, 0,77% цитирований, 0% ИИ-контента. Все представленные в автореферате публикации являются подлинными.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Яковлева Александра Александровича «Тактика персонализированного подхода для пациентов с увеитами, ассоциированными с ювенильным идиопатическим артритом», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. – Педиатрия, выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России Костика Михаила Михайловича, является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена важная научно-практическая задача определения индивидуальной тактики для пациентов с увеитами, ассоциированными с ювенильным идиопатическим артритом, и идиопатическими увеитами, имеющая существенное значение для практического здравоохранения, а именно, для педиатрии и детской ревматологии.

Диссертация Яковлева Александра Александровича соответствует паспорту специальности 3.1.21. - Педиатрия, отвечает требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного

постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук.

Текст отзыва составлен Никишиной Ириной Петровной, кандидатом медицинских наук, заведующей лабораторией ревматических заболеваний детского возраста ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой, обсужден и принят на заседании Ученого совета «16» декабря 2025 г., протокол № 25.

Заведующий лабораторией ревматических
заболеваний детского возраста
Федерального государственного
бюджетного научного учреждения
«Научно-исследовательский институт
ревматологии имени В.А. Насоновой»
кандидат медицинских наук



Никишина И.П.

16.12.2025

Почтовый адрес Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой» 115522, г. Москва, Каширское шоссе, д. 34 А.
телефон +7 (495) 109-29-10
e-mail: sokrat@irramn.ru Официальный сайт: <https://rheumatolog.su/>